

Investigação sobre células estaminais – a posição da Endocrine Society

Position Statement da Endocrine Society

Tradução > José Luis Medina¹ | Revisão do texto > Alberto de Barros²

1) Director de Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João > Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

2) Serviço de Genética Médica > Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Prof. Doutor José Luís Medina > Serviço de Endocrinologia > Hospital de S. João > Porto. E-mail: jlmedina@med.up.pt

RESUMO

O século XXI despertou com a promessa de que o ser humano poderia encontrar uma via para controlar ou mesmo erradicar as doenças.

Um passo essencial e importante neste processo é o de saber como as células humanas indiferenciadas se podem transformar em células especializadas e, também, como usá-las no processo de corrigir ou prevenir a doença. Contudo, como acontece em muitas fronteiras científicas, a investigação nesta área gera debates éticos e políticos.

O Congresso e membros dos *media* têm solicitado a opinião da *Endocrine Society* sobre a política a seguir neste ponto.

Dada a importância desta investigação para o futuro da saúde humana, esta Sociedade decidiu avançar com uma declaração de posição (*Position Statement*) sobre este tópico como parte de um compêndio de declarações a ser desenvolvido para o Congresso, os *media* e o público.

PALAVRAS-CHAVE

Células estaminais.

SUMMARY

The 21st century has awoken with the promise that the human being could find a way to control or even eradicate diseases.

One of the most essential and important steps in this process is to know how undifferentiated human cells can be transformed in specialized cells and also how can they be used in the process of correcting and preventing the disease. However, as in most scientific frontiers the investigation in this area originates ethical and political discussion. The congress and members of the media have asked the opinion of the Endocrine Society about the politics to carry out as far as this subject is concerned.

Given the importance of this investigation for the future of the human health, this Society has decided to move forward with a Position Statement about this topic as a part of a compendium of declarations to be developed to the Congress, the media and to the public.

KEY-WORDS

Staminal cells.

Introdução

A investigação sobre células estaminais sustenta a promessa de tratamento para mais de 128 milhões de americanos com doenças debilitantes e possivelmente fatais como doença de Alzheimer, doença de Parkinson, lesão da medula espinal, acidente vascular cerebral, distrofia muscular, doença de Lou Gehring, doença cardíaca, doença pulmonar, SIDA, artrite, leucemia e anemias.

BACKGROUND

As células estaminais têm duas importantes características que as distinguem de outros tipos de células. Primeiro, são células não especializadas que se renovam por longos períodos. Segundo, sob certas condições fisiológicas ou experimentais, podem ser induzidas a transformarem-se em células com funções especiais, tais como células do músculo cardíaco ou células produtoras de insulina. Esta característica é descrita como “pluripotência”.

As células estaminais são as células progenitoras para todas as células diferenciadas.

Há dois tipos de células estaminais em estudo: células estaminais embrionárias e adultas, as quais têm diferentes funções e características.

Num embrião com 5 dias de idade, chamado blastocisto, a célula estaminal embrionária dá origem a múltiplos tipos de células especializadas para o coração, pulmão, pele e outros tecidos. Em alguns tecidos adultos, tais como a medula óssea, músculo e cérebro, populações de células estaminais adultas vão gerar substituições para células que perderam a sua duração normal, por lesão ou doença. As células estaminais adultas são células indiferenciadas que se reproduzem para formar certas células especializadas no nosso corpo. Enquanto a investigação progride de forma promissora, sobre células estaminais adultas, há pouca evidência que indique que estas células têm o mesmo potencial para a “pluripotência” como as células estaminais embrionárias.

Muitos anos de estudo da biologia das células estaminais de embrião de rato, levaram à descoberta, em 1998, da forma de isolar células

estaminais de embriões humanos e fazer crescer estas células em laboratório.

Estas são chamadas células estaminais embrionárias humanas (h ESC). Os embriões usados nestes estudos foram gerados através da fertilização *in vitro* em casais inférteis.

Os embriões extra ou não viáveis que não são mais necessários para resolver a infertilidade, foram doados para investigação com consentimento informado dos dadores.

As células estaminais embrionárias podem ser isoladas de embriões não utilizados com objectivos de reprodução ou derivadas de *Somatic Cell Nuclear Transfer* (SCNT).

O SCNT envolve o seguinte: retira-se DNA da célula somática de um indivíduo que sofre de uma doença; é injectado num ovo não fertilizado do qual o núcleo foi retirado; o ovo é estimulado para dividir e produzir células estaminais embrionárias. Estas células estaminais podem potencialmente crescer em qualquer órgão ou tecido.

O SCNT não pode ser compreendido como clonagem reprodutiva. O SCNT produz células estaminais, enquanto a clonagem reprodutiva usa tecnologia “cloning” para criar um novo organismo.

Esta declaração de posição aplica-se ao uso das células estaminais e não à clonagem reprodutiva.

Os cientistas querem estudar as células estaminais no laboratório, para aprenderem as suas propriedades essenciais e o que as faz diferentes das células especializadas.

Como cientistas podem aprender mais sobre células estaminais e pode ser possível ir além das terapêuticas baseadas em células e usá-las para rastreios de novos fármacos e toxinas e compreender defeitos de nascimentos e doenças genéticas.

Há questões éticas que podem ainda não ser aparentes e que requerem discussão futura.

Em 2001, a Administração anunciou que a *US Federal FUNDS* poderiam, somente, ser usados para a investigação do h ESC que começou antes de 9 de Agosto de 2001.

Nessa altura o NIH listou 78 linhas de células estaminais embrionárias que estão dentro dos critérios da Administração para a investigação subsidiada pelo estado federal.

CONSIDERAÇÕES

Em 2003, o NIH atribuiu um fundo de 24,8 milhões de dólares para a investigação sobre células estaminais humanas e 190,7 milhões para a investigação sobre células estaminais humanas não embrionárias (células estaminais adultas, incluindo as do cordão umbilical, placenta e medula óssea). Com os subsídios federais reduzidos para a investigação sobre células estaminais embrionárias os investigadores da universidade, escolas médicas e hospitais de ensino irão progredir nos seus estudos mais lentamente.

Além disso, as 22 linhas de células estaminais aprovadas posteriormente para subsídios pelo NIH são contaminadas com proteínas de rato, que impedem o seu uso nos estudos clínicos e limitam a sua utilização.

A contaminação de células estaminais embrionárias pelas proteínas do rato podem não afectar o valor científico das células estaminais como ferramenta para estudar o potencial das células estaminais.

Contudo, os membros da *Endocrine Society* estão preocupados com o facto das linhas contaminadas não serem adequadas para a investigação terapêutica humana.

POSIÇÕES

A *Endocrine Society* apoia o subsídio federal para a investigação das células estaminais.

Os membros da *Endocrine Society* têm testemunhado que o transplante de tecidos humanos como rins, corações, e células de medula óssea têm acrescentado anos de melhoria de qualidade de vida a muitos doentes. Contudo para muitas células especializadas que podem ficar disfuncionais, tais como células cerebrais que são perdidas em doentes com doença de Parkinson, não há fonte de tecido para transplante, até ao momento.

O subsídio para a investigação de células estaminais poderá contribuir para o progresso da tecnologia médica.

Coerente com a maior parte da comunidade científica e o NIH, a *Endocrine Society* concorda que, para se obter todo o potencial da investigação sobre células estaminais embrionárias, o número de cientistas tem que aumentar.

A *Endocrine Society* estimula a expansão do alcance da actual política federal na investigação sobre células estaminais humanas e embrionárias, começando com um aumento das linhas de células estaminais disponíveis para os investigadores.

A *Endocrine Society* também apoia as "guidelines" de 1997 da *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), quanto ao uso de gâmetas e embriões para investigação, as quais recomendam um processo específico cuidadoso para obter consentimento informado para a implementação ética de estudos, envolvendo gâmetas humanos e embriões.

Os membros da *Endocrine Society* reconhecem o potencial da investigação das células estaminais para compreender os processos pelos quais as células se diferenciam para formar novos tecidos e órgãos e o potencial que tal trabalho pode ter para melhorar a saúde humana e bem-estar.

Em resumo, a *Endocrine Society* apoia as seguintes posições:

- Aumento do subsídio federal e do NIH para a investigação sobre células estaminais.
- Aumento do número de linhas de células estaminais embrionárias subsidiadas pelo estado federal para investigação sobre terapêutica humana.
- Colecção de células estaminais através da doação voluntária apenas, sem incentivos monetários, após consentimento informado.
- Conclusões do relatório da Academia Nacional da Ciência, que recomenda que a investigação biomédica, usando transplantação nuclear para produzir células estaminais, seja permitida e que a proibição da clonagem reprodutiva seja imposta.
- Promover o reforço e a adesão aos regulamentos da investigação sobre células estaminais.

Bogalusa Heart Study

João Sequeira Duarte

Serviço de Endocrinologia › Hospital Egas Moniz › E-mail: sequeiraduarte@sapo.pt

O *Bogalusa Heart Study* continua a fornecer informação relevante sobre o risco cardiovascular e sobre a capacidade preditiva de duas das definições da síndrome metabólica.

Foi executada ultrasonografia carotídea modo-B em 507 participantes não-diabéticos (idade média 32 anos) no *Bogalusa Heart Study*. A média da espessura da íntima-média carotídea (CIMT, um reconhecido marcador de aterosclerose, que indica o risco aumentado de doenças cardiovasculares) era significativamente maior nos participantes com a síndrome metabólica segundo os critérios do NCEP/ATP III do que naqueles que não os apresentavam, quando medida no bulbo carotídeo (média±desvio-padrão 0,92±0,21 milímetros contra 0,85±0,17 milímetros, $p=0,005$), a nível da artéria carótida interna (0,72±0,21 milíme-

tros contra 0,68 ± 0,12 milímetros, $p=0,020$), da artéria carótida interna comum (0,70±0,11 milímetros contra 0,66±0,08 milímetros, $p=0,002$), ou numa escala de medida composta destes três locais (0,78±0,13 milímetros contra 0,73±0,10 milímetros, $p=0,002$). Uma CIMT maior predisse significativamente a presença da síndrome metabólica segundo os critérios do NCEP/ATP III, em que as maiores CIMT conferem maior probabilidade para esta síndrome. A média do índice composto CIMT aumentou de forma linear com o número dos factores de risco da síndrome metabólica presentes ($r=0,997$, p para tendência $<0,001$). As associações entre CIMT aumentado e da síndrome metabólica eram mais fortes para a definição do NCEP/ATP III do que para a definição da OMS.

Tzou WS et al. JACC 2005; 46: 457-63.

Testosterone Therapy: Modalities, monitoring, and potential risks in aging men

Celestino Neves

Serviço de Endocrinologia › Hospital S. João › Porto. E-mail: celestino.neves@sapo.pt

A disfunção erétil aumenta com a idade, mas isto é devido predominantemente a doença neurovascular e, em estudos populacionais, não há uma relação independente com os níveis de testosterona total. Não está demonstrado que o declínio da testosterona associado à idade no homem saudável contribua substancialmente para a diminuição da libido e da actividade sexual na população masculina idosa.

Exceptuando os casos relacionados com patologia testicular e hipofisária, a disfunção erétil do homem idoso está associada sobretudo a factores não hormonais. Assim, além do hipoandrogenismo e da hiperprolactinemia, vários factores como a diabetes mellitus, aterosclerose, alcoolismo, polineuropatia ou insuficiência renal podem causar disfunção erétil. A disfunção transitória pode ser causada por situações de stress, problemas socio-económicos, infecções agudas e uma variedade de fármacos, em particular anti-hipertensores, psicotrópicos e opióides. Não há dados que suportem os benefícios

substanciais do tratamento da testosterona no homem idoso com níveis normais-baixos de testosterona. Não há consenso nos níveis de testosterona nem sobre os riscos e benefícios da terapêutica. As limitações para determinar a prevalência de hipoandrogenismo incluem a heterogeneidade das populações estudadas (doenças concomitantes, obesidade) e métodos laboratoriais diferentes para determinar os níveis de testosterona (total, livre). É importante considerar que os riscos da testosterona a longo prazo no homem idoso sem hipoandrogenismo não são conhecidos. Os aspectos de particular relevância para o homem idoso incluem a monitorização e os riscos potenciais, especificamente a nível prostático, apneia do sono, alteração do perfil lipídico e risco cardiovascular.

Estão em curso grandes estudos para definir os benefícios potenciais e os riscos específicos, particularmente no carcinoma da próstata.

Kaufman JM, Vermeulen A. Endocr Rev 2005; 26: 833-876.